

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR RÖNTGENDIAGNOSTIK  
DIREKTOR: PROF. DR. CHRISTIAN STROSZCZYNSKI  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Technischer und klinischer Erfolg der primären perkutanen  
Stentrevaskularisierung bei Patienten mit atherosklerotischer akuter  
mesenterialer Ischämie**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Robert Forbrig

2016



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR RÖNTGENDIAGNOSTIK  
DIREKTOR: PROF. DR. CHRISTIAN STROSZCZYNSKI  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Technischer und klinischer Erfolg der primären perkutanen  
Stentrevaskularisierung bei Patienten mit atherosklerotischer akuter  
mesenterialer Ischämie**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Robert Forbrig

2016

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: PD Dr. Peter Heiss

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Marc-H. Dahlke

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.2016

# **Inhaltsverzeichnis**

- 1 Zusammenfassung
- 2 Literaturverzeichnis
- 3 Publikation
- 4 Lebenslauf
- 5 Danksagung

# **1 Zusammenfassung**

## **1.1 Einleitung und Zielsetzung**

Atherosklerotische Stenosen der splanchnischen Arterien (Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior (AMS) und inferior) können zu einer unzureichenden Darmdurchblutung führen und Symptome der chronischen mesenterialen Ischämie (CMI) auslösen (1-3). Die primäre perkutane Stentrevaskularisierung (PPSR) – ein minimal-invasives Verfahren über einen perkutanen transarteriellen Zugang – ist in diesen Fällen inzwischen als Behandlungsmethode mit einer hohen technischen und klinischen Erfolgsrate etabliert (4, 5).

Eine zunehmende Stenosierung der splanchnischen Arterien und/oder Phasen einer arteriellen Hypotension können Symptome der akuten mesenterialen Ischämie (AMI) verursachen mit der Gefahr der irreversiblen Darmnekrose (1, 3, 6, 7). Der therapeutische Goldstandard der AMI ist die sofortige Laparotomie mit zwei Zielen: i) Die chirurgische Revaskularisierung der betroffenen splanchnischen Arterien z. B. mittels operativer Bypass-Anlage oder Thrombembolktomie und ii) die Resektion von nekrotischen Darmabschnitten (1, 7, 8). Dieser große, offene Eingriff ist für den Operateur anspruchsvoll und insbesondere bei Patienten mit ausgeprägter Atherosklerose, vorangegangenen Laparotomien mit potentiellen Adhäsionen, Peritonitis und/oder schweren Komorbiditäten riskant (1, 6, 8). Aus diesen Gründen kommen bei Patienten mit AMI zunehmend minimal-invasive, endovaskuläre Techniken wie z. B. die intraoperative retrograde Stentrevaskularisierung oder die perkutane transarterielle Revaskularisierung zum Einsatz (3, 6, 9-13).

Im Rahmen dieser Studie wurden Daten von Patienten mit atherosklerotischer AMI, bei denen eine PPSR durchgeführt wurde, analysiert. Dabei wurden folgende drei Fragestellungen als besonders relevant erachtet:

1. Wie waren die klinischen Charakteristika des Patientenkollektivs?
2. War die PPSR technisch erfolgreich?
3. Wie war das klinische Outcome der mit PPSR behandelten Patienten?

## **1.2 Material und Methoden**

### **Datenerhebung**

Insgesamt konnten 19 Patienten (7 weiblich, Medianalter 69 Jahre) mit atherosklerotischer AMI identifiziert werden, bei denen am Universitätsklinikum Regensburg zwischen 1999 und 2011 eine PPSR durchgeführt wurde. Diese 19 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren andere Ursachen der AMI wie z. B. Embolien sowie alternative minimal-invasive therapeutische Verfahren wie z. B. die transluminale Aspiration (9).

Retrospektiv wurden alle verfügbaren Patientenakten und Bilddaten der 19 Patienten gesichtet. Der Fokus der Datenauswertung lag auf den klinischen Charakteristika, dem technischen und klinischen Erfolg der PPSR, dem klinischen Verlauf, der 30-Tage Mortalität sowie dem Langzeitverlauf.

### **Definition der AMI**

Die Diagnose der AMI wurde gestellt, falls i) typische Symptome und Zeichen der AMI wie z. B. abdomineller Dauerschmerz, gastrointestinale Blutung, Pneumatosis intestinalis und/oder erhöhtes Serumlaktat vorlagen, ii) mindestens eine splanchnische Arterie eine Stenose von

mehr als 50 % im Diameter aufwies und iii) mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden konnten.

### **Komorbiditäten**

Mithilfe des Charlson Comorbidity Index adjusted by age (CCIA) (14) wurde das Gesamtüberleben der Studienpopulation mit aktuellen Literaturdaten verglichen.

### **Labor-, Bild- und Interventionsdaten**

Die verfügbaren Serumwerte von C-reaktivem Protein (CRP), Leukozyten und Laktat zwischen 0 und 48 Stunden vor der PPSR wurden dokumentiert. Falls ein Laborwert innerhalb dieses Zeitintervalls mehrfach bestimmt wurde, wurde der zeitlich am nächsten zur PPSR liegende Wert notiert.

Bei jedem Patienten wurde eine Computertomographie (CT) des Abdomens und Beckens mit intravenösem Kontrastmittel in arterieller und portalvenöser Phase durchgeführt. Die Bildrekonstruktion erfolgte in den axialen und coronaren Ebenen bei einer Schichtdicke und einem Schichtabstand von jeweils 3 mm. Im Rahmen der diagnostischen digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) wurden standardmäßig eine abdominelle Übersichts-aortographie im antero-posterioren sowie selektive Serien der jeweiligen splanchnischen Arterien im lateralen Strahlengang erstellt.

Eine splanchnische Stenose zwischen 51–70% wurde als ‚moderat‘ und zwischen 71–99% als ‚hochgradig‘ eingestuft. CT-morphologische Zeichen der AMI (z. B. Verdickung der Darmwand auf mehr als 3 mm (15) und Pneumatosis intestinalis) wurden dokumentiert; ferner wurden alle verfügbaren Endoskopiebefunde notiert.

Die folgenden Interventionsparameter wurden erfasst: Dauer der PPSR, Typ und Größe der implantierten Stents, technischer und klinischer Erfolg sowie periinterventionelle Komplikationen. Die Intervention wurde als technisch erfolgreich gewertet bei einer residuellen



Stenose von weniger als 30% im Diameter (3,11). Klinischer Erfolg lag vor, falls sich die akuten Symptome und/oder das erhöhte Serumlaktat nach alleiniger PPSR zurückbildeten.

### **Behandlungspfad**

Jeder Fall wurde interdisziplinär (Viszeralchirurgie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie) hinsichtlich des adäquaten individuellen Therapiekonzepts diskutiert. Neben dem Allgemeinzustand des Patienten wurden das Ausmaß der Komorbiditäten sowie weitere operative Risikofaktoren wie z. B. schwere splanchnische Kalzifizierungen oder vorangegangene Laparotomien in die Entscheidungsfindung einbezogen. In jedem Fall entschied man sich im Konsens für die PPSR. Bei postinterventionell weiter bestehendem oder erneutem Verdacht auf AMI wurde – sofern es der Zustand des Patienten ermöglichte – eine sofortige Notfalllaparotomie indiziert.

### **Endovaskuläre Technik**

Bei Vorliegen einer relevanten AMS-Stenose oder -Okklusion war das primäre Ziel die Revaskularisierung dieser Arterie. Falls die Revaskularisierung einer (chronisch) okkludierten AMS nicht möglich war und gleichzeitig eine Stenose des Truncus coeliacus und/oder der Arteria mesenterica inferior vorlag, wurde versucht, primär den Truncus coeliacus oder alternativ die Arteria mesenterica inferior zu revaskularisieren. In diesen Fällen war das sekundäre Ziel, über die Stärkung der arteriellen Kollateralkreisläufe eine verbesserte Durchblutung der ischämischen Darmabschnitte zu erreichen.

Vor der selektiven Darstellung der jeweiligen splanchnischen Arterie wurden entweder 2.500 (bei kürzlich stattgehabter gastrointestinaler Blutung) oder 5.000 IE Heparin verabreicht. Dann wurde die Spitze eines 5–7 French Katheters vorsichtig durch die Stenose vorgeschoben und ein geeigneter Stent (u. a. unter Berücksichtigung des jeweiligen Gefäßdiameter) implantiert. Bei schweren Kalzifikationen wurde die splanchnische Arterie zunächst mit einem Ballon

vordilatiert. Falls sich in der Abschlusskontrolle eine residuelle Stenose von mehr als 30% im Diameter zeigte, wurde eine Ballon-Angioplastie durchgeführt und/oder ein zweiter Stent eingebracht. Um das Risiko einer akuten In-Stent-Thrombose zu minimieren, wurden vor der Stentfreisetzung – je nachdem, ob es kürzlich zu einer gastrointestinalen Blutung kam oder nicht – entweder 0, 100 oder 250 mg Acetylsalicylsäure appliziert. Zur Vermeidung einer In-Stent-Neointimahyperplasie wurde die Thrombozytenaggrationshemmung postinterventionell fortgesetzt mit 100 mg/d Acetylsalicylsäure lebenslang. Sobald der Patient wieder in einem stabilen Zustand war, wurden zusätzlich 75 mg/d Clopidogrel für mindestens sechs Wochen verabreicht.

### **1.3 Ergebnisse**

#### **Komorbiditäten, abdominelle Symptome, Laborparameter und Bildgebung**

Jeder der 19 Patienten hatte mindestens eine Komorbidität. Der mediane CCIa-Wert lag bei 6. Von 16 anamnestizierbaren Patienten hatten 12 (75%) einen abdominellen Dauerschmerz, sieben Patienten eine gastrointestinale Blutung und zwei Patienten die klinischen Zeichen einer Peritonitis. Das mediane Zeitintervall zwischen dem Symptombeginn der AMI und der PPSR betrug 50 Stunden. Bei fünf Patienten war eine CMI in der Vorgeschichte bekannt.

Die Serumspiegel von CRP, Leukozyten und Laktat waren in 100%, 65% und 50% der Fälle, in denen die Laborwerte verfügbar waren, pathologisch erhöht.

Im Rahmen der CT-Diagnostik wurde bei drei Patienten eine Pneumatosis intestinalis diagnostiziert. Die Darmwand war bei neun Patienten pathologisch verdickt (47%). Endoskopisch konnte bei einem Patienten eine Magenischämie und bei fünf Patienten eine ischämische Kolitis nachgewiesen werden.

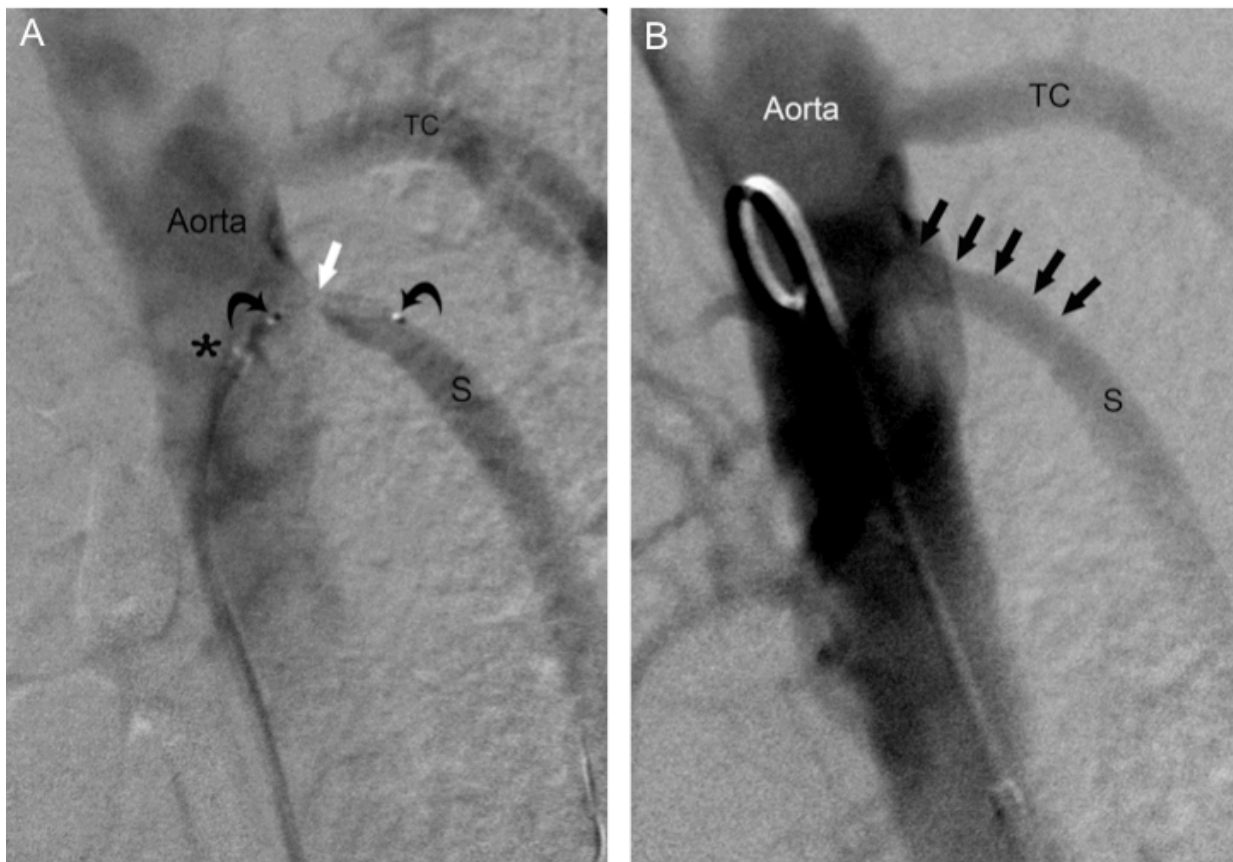
## **Angiographische Befunde und PPSR**

Jede Stenose / Okklusion befand sich innerhalb der proximalen drei Zentimeter der jeweiligen splanchnischen Arterie. In jedem Fall war die wahrscheinlichste Ursache der Stenose / Okklusion ein atherosklerotischer Plaque mit oder ohne Thrombose.

Bei zwei Patienten wurden sowohl der Truncus coeliacus als auch die AMS, bei einem dritten Patienten sowohl die AMS als auch die Arteria mesenterica inferior gestentet. Die mediane Interventionsdauer lag bei 80 Minuten. 21 von 22 behandelten Arterien wiesen postinterventionell eine Reststenose von weniger als 30% auf; dies entsprach einer technischen Erfolgsrate von 95% (Abb. 1).

Bei einem Patienten mit chronischer Okklusion des Truncus coeliacus kam es zu einer periinterventionellen Komplikation: Aufgrund von Bewegungsartefakten und Adipositas per magna war die Bildqualität stark eingeschränkt. Nach mehreren Versuchen wurde vom Interventionalisten erachtet, die Okklusion erfolgreich sondiert zu haben und es wurden zwei Stents freigesetzt. In der Abschlusskontrolle zeigte sich jedoch, dass die Stents irrtümlicherweise in die AMS implantiert wurden.

**Abb. 1** 77-jährige Patientin mit wiederholt positivem Haemocult®-Test über mehrere Wochen und akuter unterer gastrointestinaler Blutung seit zwei Tagen. **A)** Das Angiogramm im lateralen Strahlengang zeigt eine hochgradige Abgangsstenose (Pfeil) der Arteria mesenterica superior (AMS, mit S im Bild markiert). Gebogene Pfeile, proximaler und distaler Marker des eingebrachten und noch nicht freigesetzten Stents (Herculink Plus; Diameter 7 mm, Länge 18 mm); \*, Spitze des Führungskatheters; TC, Truncus coeliacus. **B)** Nach der Stentfreisetzung zeigt sich in der Abschlusskontrolle eine korrekte Stentposition und eine regelrechte Durchgängigkeit der AMS (Pfeile, AMS im Bild mit S markiert) ohne Nachweis einer Reststenose. TC, Truncus coeliacus. Postinterventionell bildeten sich die akuten abdominellen Symptome vollständig zurück und die Patientin blieb im gesamten Follow-Up (81 Monate) beschwerdefrei.



## **Klinischer Verlauf und Follow-Up**

Postinterventionell bildeten sich bei zehn der 19 Patienten die Symptome der AMI und/oder die erhöhten Laktatwerte zurück ohne die Notwendigkeit einer weiteren spezifischen Therapie. Die klinische Erfolgsrate lag somit bei 53%.

Bei sieben der neun Patienten ohne klinischen Erfolg nach PPSR (78%) wurde nach einem medianen Zeitintervall von 3.5 Stunden eine notfallmäßige Laparotomie durchgeführt. Einer dieser sieben Patienten überlebte.

Die 30-Tages-Mortalität lag bei 42% (8 von 19 Patienten). Alle drei Patienten mit Pneumatosis intestinalis sowie sechs von acht Patienten (75%), bei denen postinterventionell weiterhin mindestens eine splanchnische Arterie okkludiert war, verstarben. Insgesamt überlebten elf Patienten (58%) die postinterventionelle 30-Tages-Periode. Das mediane Follow-up dieser elf Patienten betrug 43 Monate.

## **1.4 Diskussion und Schlussfolgerung**

Die Mortalität der AMI ist weiterhin hoch (7, 12, 13), da die Diagnose oft erst spät gestellt wird (7, 16), die Patienten häufig zahlreiche Komorbiditäten haben (3, 6, 13, 17) und die offene Revaskularisierung ein anspruchsvoller und risikobehafteter Eingriff ist – insbesondere bei Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko (3, 8).

Gemäß aktueller Literaturdaten liegt die Mortalität bei Patienten, welche traditionell offen operiert werden, bei 30–50% (12, 13, 18-20). In einigen Studien war eine Symptombdauer von mehr als 24 Stunden mit einer erhöhten Mortalität von 70–80% assoziiert (13, 18, 19). In dieser Studie war die 30-Tages-Mortalität – in Anbetracht einer medianen Symptombdauer von 50 Stunden – vergleichsweise niedrig (42%). Auch bei Arthurs et al. fand sich eine relative lange Symptombdauer bei endovaskulär behandelten Patienten (62 Stunden); die Mortalität dieses

Subkollektivs war im Vergleich zu traditionell offen operierten Patienten jedoch signifikant niedriger (12).

Manche Autoren sind der Überzeugung, dass bei Patienten mit AMI nicht nur die Symptombdauer und die Art der Behandlung, sondern auch andere Faktoren wie z. B. der Grad der residuellen Darmdurchblutung (aufgrund eines inkompletten Gefäßverschlusses und/oder bei intakten splanchnischen Kollateralen) das klinische Outcome beeinflussen (9, 10). Dass in unserer Studie vier von fünf Patienten, bei denen anamnestisch eine CMI bekannt war, überlebten, stützt diese These.

Marchena-Gomez et al. untersuchten bei Patienten mit AMI, die traditionell offen operiert wurden, den Einfluss von Komorbiditäten auf das klinische Outcome. Hierbei fand sich bei Patienten mit einem CCIa-Wert von mehr als 4 eine perioperative Mortalität von 72% (17). Im Vergleich dazu ergab sich bei unseren Patienten, welche mehrheitlich (89%) einen CCIa-Wert von mehr als 4 hatten, eine niedrigere 30-Tages-Mortalität von 42%. Insbesondere Patienten mit schweren Komorbiditäten könnten somit von der PPSR profitieren.

In anderen endovaskulären Studien lag die Mortalität bei weniger als 30% (6, 10, 13). Es gibt jedoch kaum Daten zur alleinigen PPSR bei Patienten mit atherosklerotischer AMI; viele Patienten in dieser Studie wurden zudem als primär inoperabel erachtet. Entsprechend wird das klinische Outcome der vorliegenden Studienpopulation als akzeptabel und in etwa vergleichbar mit den Ergebnissen der anderen Autoren bewertet.

Das in dieser Studie beschriebene minimal-invasive, endovaskuläre Behandlungskonzept stellt eine vielversprechende Option bei Patienten mit AMI dar. Dennoch müssen die folgenden Nachteile der PPSR berücksichtigt werden: i) Die Resektion von nekrotischen Darmabschnitten wird durch die PPSR womöglich zeitlich verzögert. Ein Hybrid-Operationssaal, welcher gleichzeitig sowohl chirurgische als auch endovaskuläre Techniken ermöglicht, kann in diesen Fällen wertvolle Zeit sparen (9). ii) Die perkutane Revaskularisierung von (chronisch)

okkludierten Arterien kann technisch anspruchsvoll sein. In unserer Studienpopulation hatten acht Patienten mindestens eine (chronische) splanchnische Okklusion. Keine dieser Okklusionen wurde perkutan revaskularisiert und die 30-Tages-Mortalität in dieser Subgruppe war hoch (75%). Eine chirurgische Revaskularisierung dieser Okklusionen hätte das Outcome womöglich verbessert. iii) Die Pneumatosis intestinalis ist ein Kardinalzeichen der fortgeschrittenen AMI und üblicherweise mit einer transmuralen Darmnekrose assoziiert (21). In der vorliegenden Studie wurde bei drei Patienten mit Pneumatosis intestinalis eine PPSR durchgeführt und alle drei Patienten verstarben. Anhand dieser Daten und unter Berücksichtigung der zum jetzigen Zeitpunkt verfügbaren Daten von anderen Autoren (11) ist bei Patienten mit Pneumatosis intestinalis die sofortige Laparotomie indiziert. iv) Drei von acht Patienten (38%) starben innerhalb von 30 Tagen an kardialen Komplikationen. In diesen Fällen gelangten womöglich toxische Substanzen aus dem Magen-Darmtrakt in den Blutkreislauf und induzierten einen Ischämie-Reperfusionsschaden (9). Insofern sollten kardiale Komplikationen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Diese Studie trägt zur Hypothesenbildung im Feld der endovaskulären Reperfusion des Gastrointestinaltrakts bei. Dennoch müssen die folgenden Limitierungen der Studie beachtet werden: i) Es liegt womöglich ein Selektionsbias vor in Richtung von Patienten mit einer höheren Rate an Komorbiditäten, einem erhöhten Operationsrisiko und bei denen die PPSR von zumindest einer splanchnischen Arterie als möglich erachtet wurde. ii) Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie konnten die folgenden Daten nicht vollständig erfasst werden: 'Zeitintervall zwischen Patientenaufnahme und Intervention', 'Ballon-Angioplastie vor Stentimplantation', 'periinterventionelle Gabe von Acetylsalicylsäure' und 'postinterventionelle Gabe von Clopidogrel'. iii) Die Fallzahl der Studienpopulation ist relativ gering, da das Krankheitsbild selten und das in dieser Studie beschriebene Verfahren relativ neu ist. Wir

empfehlen die Durchführung von weiteren, idealerweise prospektiven und multizentrischen Studien mit größeren Fallzahlen.

Zusammenfassend bestand unsere Studienpopulation aus 19 Patienten mit atherosklerotischer AMI, schweren Komorbiditäten (CCIa > 4 in 89%), einem langen Symptomintervall (Median 50 Stunden) und signifikant erhöhten Operationsrisiken. Die PPSR von splanchnischen Stenosen war technisch in einem hohen Anteil machbar (Erfolgsrate 95%). Das klinische Outcome war akzeptabel (30-Tages-Überleben 58%), wobei nicht revaskularisierte (chronische) Okklusionen und Zeichen der Darmnekrose mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren.



## 2 Literaturverzeichnis

1. Renner P, Kienle K, Dahlke MH, et al. Intestinal ischemia: current treatment concepts. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396:3–11.
2. Sharafuddin MJ, Nicholson RM, Kresowik TF, et al. Endovascular recanalization of total occlusions of the mesenteric and celiac arteries. *J Vasc Surg* 2012;55:1674–1681.
3. Blauw JT, Meerwaldt R, Brusse-Keizer M, et al. Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2014;60:726–734.
4. Heiss P, Zorger N, Kaempfe I, et al. Stenting in the treatment of chronic mesenteric ischemia: technical and clinical success rates. *Rofo* 2008;180:906–914.
5. Aksu C, Demirpolat G, Oran I, et al. Stent implantation in chronic mesenteric ischemia. *Acta Radiol* 2009;50:610–616.
6. Acosta S, Björck M. Modern treatment of acute mesenteric ischemia. *Br J Surg* 2014;101:e100–108.
7. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004;164:1054–1062.
8. Eckstein HH. Die akute mesenteriale Ischämie. Resektion oder Rekonstruktion. [Acute mesenteric ischemia. Resection or reconstruction?]. *Chirurg* 2003;74:419–431.
9. Heiss P, Loewenhardt B, Manke C, et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion. *Eur Radiol* 2010;20:2948–2958.
10. Acosta S, Sonesson B, Resch T. Endovascular therapeutic approaches for acute superior mesenteric artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32:896–905.
11. Gagnière J, Favrolt G, Alfidja A, et al. Acute thrombotic mesenteric ischemia: primary endovascular treatment in eight patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:942–948.

12. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53:698–705.
13. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, et al. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:159–164.
14. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1245–1251.
15. Schaefer-Prokop C, Jörgensen M, Galanski M. Gastrointestinaltrakt. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C et al., editors. *Ganzkörper-Computertomographie*. Stuttgart, New York: Thieme; 2007. p. 573–577.
16. Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, et al. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 2006;30:1579–1585.
17. Marchena-Gomez J, Acosta-Merida MA, Hemmersbach-Miller M, et al. The age-adjusted Charlson Comorbidity Index as an outcome predictor of patients with acute mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg* 2009;23:458–464.
18. Kougias P, Lau D, El Sayed HF, et al. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2007;46:467–474.
19. Aliosmanoglu I, Gul M, Kapan M, et al. Risk factors effecting mortality in acute mesenteric ischemia and mortality rates: a single center experience. *Int Surg* 2013;98:76–81.
20. Duran M, Pohl E, Grabitz K, et al. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. *World J Emerg Surg* 2015;10:45.

21. Wiesner W, Morteke KJ, Glickman JN, et al. Pneumatosis intestinalis and portomesenteric venous gas in intestinal ischemia: correlation of CT findings with severity of ischemia and clinical outcomes. *Am J Roentgenol* 2001;177:1319–1323.

### **3 Publikation**

#### **Outcome of primary percutaneous stent-revascularization in patients with atherosclerotic acute mesenteric ischemia**

Robert Forbrig, Philipp Renner, Piotr Kasprzak, Marc-H. Dahlke, René Müller-Wille, Christian Stroszczyński, Peter Heiss

## **Outcome of primary percutaneous stent-revascularization in patients with atherosclerotic acute mesenteric ischemia**

Robert Forbrig<sup>a, b\*</sup>, Philipp Renner<sup>c</sup>, Piotr Kasprzak<sup>d</sup>, Marc-H. Dahlke<sup>c</sup>, René Müller-Wille<sup>b</sup>,  
Christian Stroszczyński<sup>b</sup>, Peter Heiss<sup>b</sup>

a) Department of Neuroradiology, Ludwig-Maximilians-University Hospital Munich,  
Munich, Germany

b) Department of Radiology, University Medical Center Regensburg, Regensburg,  
Germany

c) Department of Surgery, University Medical Center Regensburg, Regensburg, Germany

d) Department of Vascular Surgery, University Medical Center Regensburg, Regensburg,  
Germany

### **Corresponding author\*:**

Robert Forbrig

Department of Neuroradiology

Ludwig-Maximilians-University Hospital Munich

Marchioninistr. 15

81377 Munich, Germany

## Abstract

**Background:** Patients with acute mesenteric ischemia (AMI) often exhibit severe co-morbidities and significant surgical risks, leading to high perioperative morbidity.

**Purpose:** To investigate the feasibility of primary percutaneous stent-revascularization (PPSR) in atherosclerotic AMI and its impact on patients' outcome.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of 19 consecutive patients (7 women, 12 men; median age, 69 years) with AMI caused by atherosclerotic, non-embolic stenoses/occlusions of the splanchnic arteries and PPSR. Alternative minimally invasive techniques were excluded. Clinical characteristics including the Charlson Comorbidity Index adjusted by age (CCIIa) and symptom duration, technical and clinical success of PPSR, clinical course, 30-day mortality, and follow-up were evaluated and compared to literature data for surgical approaches. Technical success was defined as residual stenosis of  $< 30\%$  in diameter. Clinical success was defined as resolution of symptoms of AMI and/or normalization of serum lactate after sole PPSR.

**Results:** The majority of patients presented with severe co-morbidities (CCIIa  $> 4$  in 17 of 19 patients, 89%). Median symptom duration was 50 h. Technical and clinical success rates of PPSR were 95% (21 of 22 arteries) and 53% (10 of 19 patients). Seven patients underwent subsequent laparotomy with bowel resection in four cases. Thirty-day mortality was 42% (8 of 19 patients).

**Conclusion:** In our study population of patients with atherosclerotic AMI, severe co-morbidities, prolonged acute symptoms, and significant perioperative risks PPSR of splanchnic stenoses were technically feasible and the clinical outcome was acceptable.

## Introduction

Stenosis of the splanchnic arteries (celiac trunk, superior mesenteric artery (SMA) and inferior mesenteric artery (IMA)) is commonly the consequence of atherosclerosis (1–3). Progressive disease may lead to insufficient bowel perfusion and symptoms of chronic mesenteric ischemia (CMI) can emerge (2,4,5). In these patients, primary percutaneous stent-revascularization (PPSR) represents an already well established therapy option with high technical and clinical success rates (6,7).

Due to further vessel narrowing and/or periods of arterial hypotension, symptoms of acute mesenteric ischemia (AMI) may occur (1,2,5). In case of persistent insufficient bowel perfusion, reversible bowel ischemia progresses to irreversible necrosis (8). The standard therapy of AMI is surgical revascularization of splanchnic arteries by means of arterial bypass grafting or thromboembolectomy and resection of necrotic bowel segments (2,8,9). This approach requires laparotomy and may be challenging in patients with severe atherosclerosis, prior abdominal surgery, peritonitis, and/or significant comorbidities (1,2,9–12). To overcome the surgical risks and morbidity, minimally invasive, endovascular approaches including intraoperative retrograde stenting of the SMA as well as percutaneous revascularization are increasingly performed (1,2,5,13–21).

The purpose of this study was to investigate the feasibility of PPSR in patients with AMI, caused by atherosclerotic stenoses/occlusions (but not embolic occlusions) of the splanchnic arteries, and its impact on the clinical outcome.

## **Material and Methods**

### **Data collection**

At the University Medical Center Regensburg, a total of 19 consecutive patients (7 women, 12 men; median age, 69 years; age range, 50–88 years) with AMI underwent PPSR of atherosclerotic stenoses of the splanchnic arteries between January 1999 and February 2011. Embolic occlusions – representing another common cause of AMI where the embolus is usually located at least 3 cm distal from the ostium – were not included in this survey. Alternative minimally invasive approaches (e.g. transluminal aspiration (13)) and primary laparotomy were excluded as well.

We retrospectively analyzed the patients' medical records and imaging data focusing on clinical characteristics including the extent of co-morbidities and time interval between onset of acute symptoms and PPSR, the technical and clinical success of PPSR, the clinical course including need of subsequent laparotomy and bowel resection, and 30-day mortality as well as follow-up.

An institutional review board approval was not required for publishing a retrospective study. The principles of the Declaration of Helsinki were followed. All patients and/or their relatives gave informed consent prior to inclusion in this study.

### **Definition of AMI**

AMI was present if: (i) the patients showed typical signs and symptoms of AMI (persistent abdominal pain, gastrointestinal bleeding, clinical peritonitis, pneumatosis intestinalis, portal venous gas, shock, and/or elevated serum lactate); (ii) at least one splanchnic artery showed a stenosis of  $> 50\%$  in diameter; and (iii) there was no other disease that accounted for the symptoms (6).



## **Co-morbidities**

The Charlson Comorbidity Index adjusted by age (CCIA) (22) was used in order to compare the survival with current literature data of primary open surgical approach considering the extent of co-morbidities and the patients' age.

## **Laboratory, imaging, and interventional data**

The serum values of C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC) count, and lactate temporally nearest to PPSR were documented.

Contrast-enhanced arterial and portal venous phase computed tomography (CT) scans of the abdomen and pelvis were acquired. CT images were reconstructed in the axial and coronal planes (3-mm slice width/3-mm intervals). Diagnostic digital subtraction angiography (DSA) started with an anterior-posterior abdominal aortography in order to visualize the flow dynamics and potential collateral perfusion of the splanchnic arteries. Subsequently, selective lateral images of the stenotic splanchnic arteries were carried out.

CT and DSA data were read in consensus by two radiologists with 5 (FR) and 12 (HP) years of experience in body imaging. Based on visual grading of the splanchnic arteries, a stenosis of 51–70% and 71–99% in diameter was defined as moderate and high-grade stenosis, respectively. Thickness of the bowel wall of  $> 3$  mm was considered pathologic (23) and signs of AMI (non-enhancing bowel wall, pneumatosis intestinalis, portal venous gas, free intraperitoneal air) were documented. Furthermore, findings of endoscopy were supplemented. Concerning interventional data analysis, the duration of PPSR, the kind and size of implanted stents, technical and clinical success as well as peri-interventional complications were assessed. Technical success (based on intention-to-treat) was defined as successful completion of the intervention and a residual stenosis of  $< 30\%$  in diameter (5,17). Clinical success was defined as resolution of symptoms of AMI and/or normalization of serum lactate after sole PPSR.

## **Decision-making process**

Each case was discussed interdisciplinary by a general surgeon, a vascular surgeon, and an interventional radiologist. In detail, the pros and cons of primary surgical revascularization and PPSR were evaluated, taking into account the patients' general condition, co-morbidities, and other surgical risk factors such as severe splanchnic calcifications and prior laparotomies with potential abdominal adhesions. In each case, the physicians and the patient and/or their relatives decided in consensus to attempt PPSR. Subsequent laparotomy was indicated if signs or symptoms of AMI persisted, recurred, or got worse.

## **Endovascular technique**

In four (21%) and 15 of 19 patients (79%) a brachial and femoral access, respectively, was chosen. If the SMA was stenotic or occluded, the primary aim was to revascularize this artery. If an occluded SMA could not be revascularized and a stenosis of the celiac trunk and/or the IMA was identified, it was attempted to revascularize primarily the celiac trunk and alternatively the IMA in order to improve perfusion of the small bowel via arterial collaterals (e.g. via pancreatic arcades). Prior to selective catheterization of the splanchnic arteries, 2500 or 5000 units of heparin were administered, dependent on the interventionist's preference and history of recent gastrointestinal bleeding. Then, the tip of a 5–7 French sheath was carefully advanced through the stenosis. In case of severe or circular calcification, the stenosis was dilated with, for example, a 3 mm balloon prior to sheath advancement. The interventionist inserted a stent of his preference considering the diameter of the treated artery. If completion angiography depicted a residual stenosis of  $> 30\%$ , balloon angioplasty was performed or a second stent was implanted. To prevent acute in-stent thrombosis prior to stent release, 100 mg or 250 mg acetylsalicylic acid were administered according to the interventionists' preference considering recent gastrointestinal bleeding. To prevent in-stent neointimal hyperplasia platelet aggregation inhibition was continued with 100 mg acetylsalicylic acid per day lifelong. As soon

as the patient was in a stable condition without need of additional operative treatment, 75 mg clopidogrel per day for at least 6 weeks were administered.

## **Results**

Details of the 19 patients with PPSR are summarized in Supplementary Table 1 (available online).

### **Co-morbidities**

Each of the 19 patients exhibited at least one co-morbidity (median, 3; range, 1–7). The median CCIa score was 6 (range, 3–17). Moderate to severe renal disease (12 of 19 patients, 63%) and peripheral vascular disease (10 of 19 patients, 53%) were the most prevalent co-morbidities.

### **Abdominal symptoms, laboratory parameters, and imaging findings**

Three patients were not responsive and/or anesthetized (patients 5, 6, and 18). Twelve of the remaining 16 patients (75%) reported persistent abdominal pain. Two of 19 patients (11%) exhibited clinical peritonitis (patients 6 and 7) and seven of 19 patients (37%) suffered from gastrointestinal bleeding. Median time interval between onset of symptoms of AMI and/or elevation of lactate and PPSR was 50 h (range, 8 h–12 days). Five patients reported history of CMI (patients 2, 8, 9, 12, and 16).

Median levels of CRP, WBC count, and lactate were 124 mg/L (range, 9–301 mg/L), 13/nL (range, 6–32/nL), and 20 mg/dL (range, 10–68 mg/dL), respectively. The levels of CRP, WBC count, and lactate were increased above normal in 14 of 14 (100%), 11 of 17 (65%) and six of 12 patients (50%) with available laboratory data, respectively.

CT showed pneumatosis intestinalis in three cases (patients 6, 7, and 14) including gas within the portal veins in one participant (patient 14). The bowel wall was pathological thickened in nine patients. Endoscopy depicted gastric ischemia and ischemic colitis in one (patient 6) and five patients (patients 2, 8, 13, 15, and 17), respectively.

### **Angiographic findings and PPSR**

Based upon DSA and CT findings, stenosis or occlusion was situated within the proximal 3cm of the splanchnic artery. The etiology of the splanchnic stenosis/occlusion was most likely an atherosclerotic plaque with or without thrombosis in each case.

In two (patients 9 and 17) and one (patient 15) cases simultaneous stenting of the celiac trunk and SMA as well as simultaneous stenting of the SMA and IMA were carried out. In four of 22 arteries (18%), two stents were inserted into one artery. Median duration of PPSR was 80 min (range, 20–200 min). In total, 21 of 22 arteries were successfully revascularized resulting in a technical success rate of 95%.

One peri-interventional complication occurred: in patient 12 it was attempted to revascularize an occlusion of the celiac trunk via the left brachial access. The patient was limited cooperative and angiographic image quality was significantly reduced due to motion artifacts and obesity. After several attempts it was considered that the celiac trunk was successfully catheterized and two stents were placed at the site of the presumed stenosis. Control angiography showed that the stents were erroneously implanted into the SMA.

### **Clinical course and follow-up**

Post-interventionally, in 10 of 19 patients the symptoms of AMI resolved and/or serum lactate normalized without need of further specific therapy, leading to a clinical success rate of 53%. Seven of the nine patients without clinical success (78%) underwent subsequent laparotomy with bowel resection in four patients after a median time interval of 3.5 h (range, 1 h–18 days). One of these patients survived (patient 9).

The overall 30-day mortality was 42% (8 of 19 patients). The three patients with pneumatosis intestinalis died. The 30-day mortality of patients with at least one post-interventionally occluded splanchnic artery was 75% (6 of 8 patients).

Eleven of 19 patients (58%) survived the 30-day post-interventional period, including four of five patients (80%) with a history of CMI, and were discharged from hospital after a median stay of 4 days. None of the surviving patients exhibited short-bowel syndrome during a median follow-up of 43 months (range, 1–81 months).

## **Discussion**

Unfortunately, mortality of patients with AMI remains high (8,20,21,24) as diagnosis and therapy are often delayed (8,25), the majority of patients presents with several co-morbidities (1,5,21,26), and open revascularization is still a major trauma – particularly in patients with increased surgical risks (5,9–12).

Recent data show overall mortality rates of about 30–50% for patients with AMI undergoing traditional open surgery (20,21,27–29). Here, duration of acute symptoms of more than 24 h was associated with a further increase of mortality to 70–80% (21,27,28). In comparison, in the present study the overall 30-day mortality was lower (42%) with a median time from onset of symptoms of 50 h. Also, Arthurs et al. reported prolonged symptom duration for patients treated by an endovascular approach (62 h) with significantly lower mortality when compared to open surgery (20).

We believe that not only duration of symptoms and the choice of treatment, but also other factors such as the rate of residual bowel perfusion, due to incomplete vessel occlusion or capable collateral circulation, have additional influence on overall outcome (13,14). This is

supported by the observation that most of our patients with a history of CMI survived the post-interventional period (4 out of 5 patients).

The impact of co-morbidities was further documented by Marchena-Gomez et al. (26) who analyzed patients with AMI undergoing open surgery. In their study, the perioperative mortality of patients with a CCIa score of greater than 4 was 72% (26). In the present study, the majority of patients (89%) exhibited a CCIa score of greater than 4 and the 30-day mortality was as low as 42%. Hence, patients with severe co-morbidities might particularly benefit from PPSR. Other endovascular studies reported mortality rates below 30% (1,14,21). However, only few data exist on PPSR only in atherosclerotic AMI, and several of our patients were considered inoperable. Thus, the clinical outcome of our study population is clearly in keeping with what has been observed by other authors.

Although we favor the endovascular approach as described in this report, the following drawbacks of PPSR have to be taken into account carefully: (i) PPSR might delay resection of necrotic bowel. A hybrid surgical room with facilities for both percutaneous and open surgical intervention can save valuable time (13). This technique was not used in our center for the here reported group. (ii) Percutaneous revascularization of (chronically) occluded arteries can be technically challenging. In our study population eight patients had at least one chronic splanchnic occlusion, none of these vessels were revascularized percutaneously and 30-day mortality was high for this subgroup of patients (75%). Surgical revascularization of occluded arteries might have improved outcome (1,4). (iii) Pneumatosis intestinalis indicates advanced AMI and is usually associated with transmural bowel necrosis (30). In the present study three patients with pneumatosis intestinalis underwent PPSR. All three patients died. In another study two patients with pneumatosis intestinalis also received primary percutaneous treatment and died (17). Therefore, we currently believe that immediate laparotomy is indicated for patients with pneumatosis intestinalis. (iv) Three of eight patients dying within 30 days (38%) suffered from cardiac complications. In these three patients, inflammatory molecules of the bowel

possibly entered circulation and induced ischemia-reperfusion injury (13). Hence, cardiac complications must be carefully avoided when possible.

We believe that our current retrospective study can contribute to hypothesis generation in the field of intestinal reperfusion by the endovascular route. However, the following limitations must be taken into account: (i) there is a potential selection bias towards patients with a higher rate of co-morbidities, increased surgical risks, and in whom PPSR of at least one splanchnic artery was considered possible; (ii) data of time to intervention, balloon dilatation prior to stent placement, administration of acetylsalicylic acid during intervention as well as duration of clopidogrel administration post-intervention could not be fully obtained due to the retrospective nature of the study; and (iii) the study population is clearly limited in number due to the novelty of the approach. Further prospective trials with larger sample sizes are needed.

In conclusion, in our study population of 19 selected patients with atherosclerotic AMI presenting with severe co-morbidities (CCIa > 4 in 89%), prolonged acute symptoms (median, 50 h) as well as significant surgical risks, PPSR of splanchnic stenoses was technically feasible. Clinical outcome was acceptable overall (30-day survival 58%), although splanchnic occlusions and signs of bowel necrosis were associated with worse outcome.

**Supplementary material**

Supplementary material is available online at [acr.sagepub.com/supplemental](http://acr.sagepub.com/supplemental).

**Declaration of Conflicting Interests**

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

**Funding**

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.



## References

1. Acosta S, Björck M. Modern treatment of acute mesenteric ischemia. *Br J Surg* 2014;101:e100–108.
2. Renner P, Kienle K, Dahlke MH, et al. Intestinal ischemia: current treatment concepts. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396:3–11.
3. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002; 35:445–452.
4. Sharafuddin MJ, Nicholson RM, Kresowik TF, et al. Endovascular recanalization of total occlusions of the mesenteric and celiac arteries. *J Vasc Surg* 2012;55:1674–1681.
5. Blauw JT, Meerwaldt R, Brusse-Keizer M, et al. Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2014;60:726–734.
6. Heiss P, Zorger N, Kaempfe I, et al. Stenting in the treatment of chronic mesenteric ischemia: technical and clinical success rates. *Rofo* 2008;180:906–914.
7. Aksu C, Demirpolat G, Oran I, et al. Stent implantation in chronic mesenteric ischemia. *Acta Radiol* 2009;50:610–616.
8. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, et al. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004;164:1054–1062.
9. Eckstein HH. Die akute mesenteriale Ischämie. Resektion oder Rekonstruktion. [Acute mesenteric ischemia. Resection or reconstruction?]. *Chirurg* 2003;74:419–431.
10. Gore RM, Yaghmai V, Thakrar KH, et al. Imaging in intestinal ischemic disorders. *Radiol Clin North Am* 2008;46:845–875.
11. Debus ES, Diener H, Larena-Avellaneda A. Akute intestinale Ischämie. [Acute intestinal ischemia]. *Chirurg* 2009; 80:375–385.
12. Luther B. Akute viszerale Ischämie. [Acute visceral ischemia]. *Gefäßchirurgie* 2006;11:167–172.

13. Heiss P, Loewenhardt B, Manke C, et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion. *Eur Radiol* 2010;20:2948–2958.
14. Acosta S, Sonesson B, Resch T. Endovascular therapeutic approaches for acute superior mesenteric artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32:896–905.
15. Hawkins BM, Khan Z, Abu-Fadel MS, et al. Endovascular treatment of mesenteric ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:948–952.
16. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, et al. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:317–329.
17. Gagnière J, Favrolt G, Alfidja A, et al. Acute thrombotic mesenteric ischemia: primary endovascular treatment in eight patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34: 942–948.
18. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, et al. Revascularization for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2012;55:1682–1689.
19. Block TA, Acosta S, Björck M. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery. *J Vasc Surg* 2010;52:959–966.
20. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, et al. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2011;53:698–705.
21. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, et al. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2014;59:159–164.
22. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47: 1245–1251.
23. Schaefer-Prokop C, Jörgensen M, Galanski M. Gastrointestinaltrakt. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, et al. (eds) *Ganzkörper-Computertomographie*. Stuttgart, New York: Thieme, 2007, pp.573–577.

24. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, et al. Systematic review of survival after acute mesenteric ischemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 2004;91:17–27.
25. Acosta-Merida MA, Marchena-Gomez J, Hemmersbach-Miller M, et al. Identification of risk factors for perioperative mortality in acute mesenteric ischemia. *World J Surg* 2006;30:1579–1585.
26. Marchena-Gomez J, Acosta-Merida MA, Hemmersbach-Miller M, et al. The age-adjusted Charlson Comorbidity Index as an outcome predictor of patients with acute mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg* 2009;23:458–464.
27. Kougias P, Lau D, El Sayed HF, et al. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg* 2007;46:467–474.
28. Aliosmanoglu I, Gul M, Kapan M, et al. Risk factors effecting mortality in acute mesenteric ischemia and mortality rates: a single center experience. *Int Surg* 2013;98:76–81.
29. Duran M, Pohl E, Grabitz K, et al. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. *World J Emerg Surg* 2015;10:45.
30. Wiesner W, Morteles KJ, Glickman JN, et al. Pneumatosis intestinalis and portomesenteric venous gas in intestinal ischemia: correlation of CT findings with severity of ischemia and clinical outcomes. *Am J Roentgenol* 2001;177:1319–1323.

**Supplementary Table 1** Summary of 19 patients with atherosclerotic AMI and PPSR.

Patient #	Age/ Sex	Comorbidities**	CCIa	Time interval between onset of signs of AMI and DSA	DSA and CT findings (- = ≤ 50%, + = 51–70%, ++ = 71 – 99% stenosis in diameter; name, diameter and length of stent)			Clinical course	Follow-up
					Celiac trunk	SMA	IMA		
1	67 m	CVD, PAD, PUD.	6	50 hours	++ OmniLink 4/20 mm	Occlusion	++	90 minutes after DSA laparotomy depicted small and large bowel necrosis. Patient <b>died</b> from MOF 12 hours after DSA.	-
2*	77 f	CVD	4	48 hours	+	++ Herculink Plus 7/18 mm	++	Complete resolution of symptoms	81 months
3	64 f	COPD, CVD, DM, PAD.	7	76 hours	-	++ Herculink 6 /12 mm	+	Complete resolution of symptoms	10 months
4	58 m	COPD, CRI, MI.	5	50 hours	-	++ Dynamic 8/15 mm and 8/25 mm	+	Complete resolution of symptoms	3 months after DSA symptoms recurred. Balloon angioplasty of an in-stent stenosis provided resolution of symptoms. 78 months
5	86 m	HI, D, PAD.	7	40 hours	Occlusion	++ Formula 7/20 mm	++	Normalization of lactate	Patient <b>died</b> 35 days after DSA (unknown cause of death)
6	88 f	D	5	Unknown	Occlusion	+	-	No laparotomy due to significant reduced general condition. Renal failure. Patient <b>died</b> from MOF 4 days after DSA.	-
7	71 m	COPD, CRI.	6	10 hours	-	++ Formula 6/16 mm and 6/20 mm	Occlusion	60 minutes after DSA laparotomy with transverse colectomy due to severe necrosis. Sepsis. 48 hours after DSA increasing abdominal pain. Second-look laparotomy displayed ischemic colitis. Colectomy. On day 6 after DSA patient developed ventricular fibrillation and <b>died</b> from heart failure.	-
8*	79 f	PAD, CRI.	6	12 days	-	+	-	Complete resolution of symptoms	53 months
9*	63 m	CRI, DM, PAD.	7	10 hours	++ Formula 6/16 mm	++ Formula 6/16 mm	-	60 minutes after DSA laparotomy showed ileocecal necrosis. Resection of distal ileum (80 cm) and cecum. Patient developed transient pneumonia/ARDS.	70 months
10	65 m	CRI, DM, PAD.	7	72 hours	+	++ Formula 6/20 mm	-	During angiography unstable hemodynamic and respiratory parameters. 10 hours after DSA laparotomy displayed no bowel ischemia. On day 14 after DSA colonoscopy depicted ischemic colitis. Patient developed pneumonia and sepsis. Patient <b>died</b> from MOF 27 days after DSA.	-
11	59 m	CRI, CVD, DM, PAD.	7	4 days	-	++ Formula 6/16 mm	Occlusion	Complete resolution of symptoms	62 months
12*	79 m	CRI, DM, HI, Metastatic laryngeal carcinoma, MI, PAD, PUD.	17	24 hours	Occlusion Failed stenting	-	++	Recurrent gastrointestinal bleedings. 24 hours after DSA gastroscopy depicted severe ischemic duodenal ulcers. No laparotomy performed due to significant reduced general condition. Patient <b>died</b> from heart attack 4 days after DSA.	-
13	63 m	CRI, HI.	5	7 days	+	++ 2 x Formula 7/20 mm	+	Complete resolution of symptoms	11 days after DSA cardiac valve and aortocoronary bypass surgery. Patient <b>died</b> from heart failure 46 days after DSA.
14	50 m	Laryngeal carcinoma. MI. PAD.	5	11 hours	+	Herculink 7/18 mm	Occlusion	60 minutes after DSA laparotomy with resection of gangrenous jejunum (20 cm) and SMA bypass. During upcoming days severe pneumonia with sepsis. On day 18 after DSA second-look laparotomy depicting 10–20 cm ischemia of splenic flexure. Left hemicolectomy. Patient <b>died</b> from MOF 25 days after DSA.	-
15	79 f	CRI	5	12 days	+	++ Formula 7/20 mm	++ Graftmaster 4/16 mm	Complete resolution of symptoms	34 months
16*	69 m	CRI, DM, HI.	7	8 days	++	++ Formula 7/20 mm	-	Complete resolution of symptoms	43 months
17	58 f	DM, PAD.	3	7 days	++ Formula 5/12 mm	++ Formula 6 /16 mm	-	Complete resolution of symptoms	29 months
18	78 m	CRI, DM.	7	10 hours	++	++ Astron Pulsar 6/30 mm	-	60 minutes after DSA laparotomy depicted jejunal ischemia. Resection of jejunum. During upcoming days recurrent increase of lactate. On day 9 after DSA second-look laparotomy displaying hepatic failure but no bowel ischemia. Patient <b>died</b> from MOF 10 days after DSA.	-
19	83 f	CRI, HI, PUD.	8	8 hours	++ Formula 5/12 mm and 5/20 mm	Occlusion	-	5 hours after DSA laparotomy showed complete necrosis of small bowel and ascending colon. Patient <b>died</b> from heart failure 12 hours after DSA.	-

\*) Patients with history of chronic mesenteric ischemia (acute-on-chronic mesenteric ischemia), time intervals related to onset of acute symptoms. \*\*) Comorbidities which are a constituent of the CCIa.

Abbreviations: AMI, acute mesenteric ischemia; ARDS, acute respiratory distress syndrome; CCIa, Charlson Comorbidity Index adjusted by age; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRI, chronic renal insufficiency; CT, computed tomography; CVD, cerebrovascular disease; D, dementia; DM, diabetes mellitus; DSA, digital subtraction angiography; f, female; HI, heart insufficiency; IMA, inferior mesenteric artery; m, male; MI, myocardial infarction; MOF, multiple organ failure; PAD, peripheral arterial disease; PPSR, primary percutaneous stent-revascularization; PUD, peptic ulcer disease; SMA, superior mesenteric artery.

## 4 Lebenslauf

Robert Forbrig  
Sendlinger Str. 52  
80331 München

### Zur Person

---

Geboren am 20.08.1983 in Riesa an der Elbe

### Schulausbildung

---

1990 – 1994	Gerhardingerschule Schwandorf
1994 – 2003	Carl-Friedrich-Gauss Gymnasium Schwandorf
	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Studium

---

2003 – 2009	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
2005	Erstes Staatsexamen
2009	Zweites Staatsexamen
	Gesamtnote: gut

### Praktische Tätigkeiten

---

2004 – 2005	Pflegepraktikum, St. Barbara Krankenhaus Schwandorf
2006 – 2010	Studentische Hilfskraft Schlaflabor, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern
2009 – 2011	Autor Examensfallstudien, Staatsexamensrepetitorium der Humanmedizin ‘L-StaR’, Ludwig-Maximilians-Universität München
2010	Mitarbeit am Forschungsprojekt THESEUS und Repräsentation des Lehrstuhls auf der CeBIT 2010, Institut für Informatik, Lehr- und Forschungseinheit für Datenbanksysteme, Ludwig-Maximilians-Universität München

## **Famulaturen**

03/2006 – 04/2006	Innere Medizin St. Barbara Krankenhaus Schwandorf
08/2006 – 09/2006	Radiologie Institut für Klinische Radiologie, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern
03/2007	Herzchirurgie Universität Leipzig Herzzentrum
03/2008 – 04/2008	Herztransplantationsambulanz Klinikum der Universität München, Medizinische Poliklinik Innenstadt

## **Praktisches Jahr**

08/2008 – 12/2008	Neurologie Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern
12/2008 – 03/2009	Innere Medizin Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik Innenstadt
03/2009 – 07/2009	Chirurgie Städtisches Klinikum München, Klinikum Schwabing

## **Berufliche Laufbahn**

---

07/2010 – 09/2011	Assistenzarzt Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Regensburg
10/2011 – 03/2012	Assistenzarzt Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
05/2012 – 10/2013	Assistenzarzt Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum Dachau
seit 11/2013	Assistenzarzt Abteilung für Neuroradiologie, Klinikum der Universität München, Campus Großhadern

München, den 17.11.2016

## **5 Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Peter Heiss für die Überlassung dieses interessanten Themas und die – auch nach unserer gemeinsamen beruflichen Zeit in Regensburg – sehr engagierte Betreuung und Unterstützung in jeder Phase der Entstehung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Marc-H. Dahlke danke ich für das kritische und sehr konstruktive Korrekturlesen des Manuskripts.

Vielen Dank an meinem guten Freund Michael Schnitzbauer, der immer ein offenes Ohr hatte und mir ein wichtiger Ratgeber war.

Zu guter Letzt danke ich von ganzem Herzen meiner lieben Mutter Uta, die mich immer prima unterstützt und motiviert hat.

